

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	i
A. Latar belakang masalah	xix
B. Permasalahan Penelitian	1
C. Keaslian penelitian.....	1
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Tujuan Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Telaah Pustaka	6
1. <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>	6
a. Pengertian SLE.....	7
b. Prevalensi SLE.....	7
c. Etiologi SLE.....	7
d. Patofisiologi SLE.....	8
e. Aktivitas Penyakit SLE dan Penilaiannya	9
f. Pengelolaan dan Terapi pada Pasien SLE	10
2. Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb)	12
B. Landasan Teori.....	14
C. Kerangka Konsep.....	20
D. Hipotesis	21
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	21
A. Desain (rancangan) Penelitian.....	23
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
C. Bahan, Subjek dan Materi Penelitian.....	24
1. Bahan Penelitian.....	24
2. Subjek Penelitian.....	25
3. Materi Penelitian.....	26
4. Instrumen Penelitian.....	27
5. Jalannya Penelitian.....	27
D. Identifikasi Variabel Penelitian	30
E. Analisis Data.....	31
F. Etika Penelitian.....	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN.....	33
A. Gambaran Umum Subjek Penelitian.....	34
B. Hasil Pemeriksaan Sebelum Perlakuan	35

1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Sebelum Perlakuan.....	39
a. Hasil Pemeriksaan Darah Sebelum Perlakuan.....	40
i. Kadar TNF α	40
ii. Pemeriksaan Hematologi.....	40
iii. Pemeriksaan LED.....	42
b. Hasil pemeriksaan Kimia Sebelum Perlakuan.....	43
i. Hasil pemeriksaan kondisi hepar Sebelum perlakuan	44
ii Hasil Pemeriksaan kondisi ginjal dan urinalisa	45
sebelum perlakuan.....	
2. Hasil Pemeriksaan Klinis Sebelum Perlakuan.....	46
a. SLEDAI.....	48
b. VAS.....	49
c. QoL.....	50
d. BDI.....	51
C. Hasil Pemeriksaan Sesudah Perlakuan.....	52
1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Sesudah Perlakuan.....	53
a. Hasil Pemeriksaan Darah Sesudah Perlakuan.....	54
i. Kadar TNF- α	54
ii. Kadar Hemoglobin.....	54
iii. Kadar Lekosit.....	56
iv Kadar Trombosit.....	56
v Kadar eritrosit.....	57
vi Kadar Limfosit.....	58
vii Kadar eosinofil.....	58
viii Kadar monosit.....	59
ix Kadar basofil.....	59
x. Kadar Neutrofil.....	59
xi LED.....	60
b. Hasil pemeriksaan urin Sesudah Perlakuan.....	60
c. Hasil mpemeriksaan kondisi hepar sesudah Perlakuan...	61
d. Hasil Pemeriksaan kondisi ginjal Sesudah Perlakuan.....	62
2. Hasil Pemeriksaan Gejala Klinis Sesudah Perlakuan.....	64
a..SLEDAI.....	65
b.QoL.....	65
c. VAS.....	66
d.BDI.....	67
D. Tinjauan Hasil Perlakuan per Subyek Uji.....	68
Subyek 1.....	69
Subyek 2.....	69
Subyek 3.....	73
Subyek 4.....	77

Subyek 5.....	86
Subyek 6.....	90
Subyek 7.....	94
Subyek 8.....	98
Subyek 9.....	103
Subyek 10.....	106
BAB 5 PEMBAHASAN UMUM.....	112
BAB 6 KESIMPULAN dan SARAN.....	119
DAFTAR PUSTAKA.....	121
LAMPIRAN.....	142

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil pemeriksaan kapsul uji.....	24
2. Klasifikasi Nilai IMT.....	27
3. Tingkat aktivitas SLE berdasar Skor SLEDAI.....	29
4. Tingkat depresi berdasar Skor <i>Beck Depression Inventory/BDI</i>	30
5. Karakteristik Dasar Subyek sebelum pemberian terapi ajuvan kapsul uji ekstrak Rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo....	34
6. Hasil pemeriksaan hematologi sebelum pemberian kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	40
7. Hasil pemeriksaan kimia darah sebelum pemberian kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	45
8. Hasil pemeriksaan Klinis sebelum pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	48
9. Hasil Pemeriksaan IMT dan Tekanan Darah sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	53
10. Hasil pemeriksaan laboratorium sesudah pemberian kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	55
11. Hasil pemeriksaan pH dan BJ urin sesudah pemberian kapsul ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	61
12. Hasil pemeriksaan kondisi hepar dan ginjal sesudah pemberian kapsul ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	62
13. Hasil pemeriksaan kondisi ginjal sesudah pemberian kapsul ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid dan kapsul plasebo pada subyek penelitian.....	64
14. Hasil pemeriksaan kualitas hidup.....	67
15. Data Karakteristik Subjek no 1.....	69
16. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 1 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	70
17. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 1 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak	

mengandung 50 mg kurkuminoid.....	72
18. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 1 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	73
19. Data Karakteristik Subjek no 2.....	73
20. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 2 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	74
21. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 2 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	75
22. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 2 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	77
23. Data Karakteristik Subjek no 3.....	77
24. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 3 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	78
25. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 3 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	80
26. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 3 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	81
27. Data Karakteristik Subjek no 4.....	82
28. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 4 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid	83
29. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa subyek no 4 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	84
30. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 4 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	85
31. Data Karakteristik Subjek no 5.....	86
32. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 5 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	87
33. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 5 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	89

34. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 5 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	90
35. Data Karakteristik Subjek no 6.....	90
36. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 6 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	91
37. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 6 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	92
38. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 6 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	93
39. Data Karakteristik Subjek no 7.....	94
40. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 7 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	95
41. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 7 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	96
42. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 7 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	97
43. Data Karakteristik Subjek no 8.....	98
44. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 8 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	99
45. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 8 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	101
46. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 8 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid	102
47. Data Karakteristik Subjek no 9.....	103
48. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 9 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	104
49. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 9 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	105
50. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 9 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg	

kurkuminoid.....	106
51. Data Karakteristik Subjek no 10.....	106
52. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 10 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	107
53. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 10 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	109
54. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 10 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	110
55. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 10 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	110
56. Data Karakteristik Subjek no 11.....	173
57. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 11 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg Kurkuminoid.....	173
58. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 11 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	174
59. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 11 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	175
60. Data Karakteristik Subjek no 12.....	175
61. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 12 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	176
62. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 12 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	176
63. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 12 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid....	177
64. Data Karakteristik Subjek no 13.....	177
65. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 13 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	178
66. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 13 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	178
67. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 13 sebelum dan sesudah pemberian	

terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	179
68. Data Karakteristik Subjek no 14.....	179
69. Hasil pemeriksaan hematologi Subjek no 14 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	180
70. Hasil pemeriksaan Kimia dan Urinalisa Subjek no 14 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	181
71. Hasil pemeriksaan Klinis Subjek no 14 sebelum dan sesudah pemberian terapi ajuvan kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid.....	182

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus bangun kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin...	16
2. Bagan kerangka konsep.....	22
3. Kapsul uji.....	24
4. Skala VAS untuk mengukur rasa nyeri.....	29
5. Skema jalannya penelitian.....	31
6. Skema awal subyek penelitian.....	34

DAFTAR SINGKATAN

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BUN	<i>Blood Ureum Nitrogen</i>
COX 2	<i>cyclooxygenase-2</i>
CRP	<i>C reactive Protein</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
ELISA	<i>enzyme-linked immunoabsorbant assay</i>
ECG	<i>Electro Cardio Graphy</i>
EULAR	<i>European League Rheumatism</i>
GGK	Gagal Ginjal Kronik
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HRQoL	<i>Health Related Quality of Life</i>
IMT	Index Massa Tubuh
LED	Laju Endap Darah
LFG	Laju Filtrasi Glomerulus
MCS	<i>Mental Component Score</i>
Odapus	Orang dengan lupus
PCS	<i>Physical Component Score</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SLE	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
SF36	<i>Short Form 36</i>
SGOT	Serum <i>Glutamic Oxaloacetic</i> Transaminase
SGPT	Serum <i>Glutamic Pyruvic</i> Transaminase;
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VAS	<i>Visual Analouge scale</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Persetujuan Komite Etik	142
2. Hasil pemeriksaan kapsul uji	143
3. Lembar penjelasan kepada calon subyek	151
4. Kuestioner Depresi Beck	155
5. Kuestioner Kualitas Hidup	159
6. SLEDAI	164
7. Kriteria diagnosis SLE	166
8. Keseragaman Bobot Kapsul	168
9. Pembuatan Kapsul Uji	169
10. Bukti kerja Laboratorium Parasitologi	170
11. Hasil pemeriksaan TNF	171
12. Data per subyek kelompok kontrol	173
13. Data kualitas hidup populasi normal Yogyakarta	183
14. Hasil Statistika	184
15. Halaman Judul Ringkasan Disertasi	193
16. Ringkasan Disertasi	194
17. Halaman Judul <i>Summary</i>	195
18. <i>Summary</i>	196
19. Publikasi	197

INTISARI

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun yang sering ditemukan, kronik, kambuhan dengan bermacam ragam manifestasi dan menyerang berbagai sistem organ tubuh. Terapi utamanya, menggunakan steroid dan obat imunosupresan. Mengingat banyaknya risiko penggunaan steroid jangka panjang, dan mahalnya obat-obat penekan sistem imun, perlu dikembangkan obat SLE berbasis bahan alam, yang relatif aman dan harganya terjangkau.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji efek ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid, sebagai terapi ajuvan, dalam mengurangi aktivitas penyakit SLE, dengan mengukur kadar TNF- α (inflamasi), profil hematologi, kondisi hepar dan ginjal, VAS (skala nyeri), BDI (tingkat depresi), QoL (kualitas hidup) dan skor SLEDAI (aktivitas penyakit) yang dimodifikasi pada penderita SLE. Dilakukan uji klinik secara prospektif acak terbuka membuta dalam evaluasi. Evaluasi dilakukan sebelum terapi dan sesudah terapi dalam waktu 28 hari.

Hasil penelitian menyatakan bahwa pemberian terapi ajuvan ekstrak rimpang temulawak yang mengandung 50 mg kurkuminoid pada pasien SLE, dapat menurunkan inflamasi dengan adanya penurunan kadar TNF- α ($p < 0,001$), dapat menurunkan tingkat nyeri dengan penurunan skor VAS ($p = 0,001$) dan dapat menaikkan kualitas hidup ($p = 0,025$). Terapi ajuvan ini juga dapat menurunkan aktivitas penyakit (SLEDAI) dan tingkat depresi, tapi tidak bermakna ($p = 0,160$ dan $p = 0,059$) serta belum bisa memperbaiki kondisi hepar dan ginjal pasien SLE dan efeknya pada profil hematologi pasien SLE tidak jelas. Secara umum, bisa dinyatakan pemberian terapi ajuvan, kapsul uji berisi ekstrak rimpang temulawak mengandung 50 mg kurkuminoid, 3 x per hari, selama 28 hari, berpotensi dapat mengurangi inflamasi dan memperbaiki gejala klinis pada pasien SLE,.

Kata kunci: Kurkuminoid, ekstrak rimpang temulawak, aktivitas penyakit, SLE

Evaluation of Effect
Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Extract
Contains Curcuminoid
As Adjuvant Therapy To Reduce Disease Activity in
Systemic Lupus Erythematosus

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease often found, chronic, recurrent with so much manifestation and affecting most organ systems of the body. The main therapy for SLE are steroids and immunosuppressants. Considering there are so many risk of using long periods steroids, and the high price of immunosuppressant drugs, needs to develop SLE drugs from nature, which is relatively safe and affordable.

The aim of this study is to evaluate the effect of temulawak rhizome extract contains 50 mg curcuminoid, as adjuvant therapy, in reducing SLE disease activity, with measuring TNF- α concentration (inflammation), hematologic profile, liver condition and renal, VAS (pain score), BDI (depression level), QoL (quality of life) and modified SLEDAI score (disease activity) on SLE patients. Prospective random open blind evaluation Clinical trial was done. The evaluation were before and after treatment in 28 days.

This study demonstrate that giving temulawak rhizome extract contains 50 mg curcuminoid, as adjuvant therapy, to SLE patients, can reduce inflammation with decreasing TNF- α concentration significantly ($p < 0,001$), can reduce pain level with decreasing VAS score ($p < 0,001$) and can increasing quality of life ($p < 0,025$). This adjuvant therapy, also can reduce disease activity (SLEDAI) and depression level, but not significant ($p = 0,160$ dan $p = 0,059$) nor can repair liver and renal condition also the effect on hematologic profile remain unclear. In general, it can be stated that giving adjuvant therapy, temulawak rhizome extract contains 50 mg curcuminoid 3 x daily, for 28 days, can potentially reduce inflammation and improve clinical symptoms in SLE patients.

Keywords: curcuminoids, temulawak rhizome extract, disease activity, SLE

